

ANTIBIOTICOTERAPIA EM PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO EM UM HOSPITAL PÚBLICO DO ESTADO DO CEARÁ

ANTIBIOTIC THERAPY IN PATIENTS POST-TRANSPLANTATION LIVER IN A HOSPITAL PUBLIC CEARÁ STATE

RESUMO

Esse trabalho objetiva avaliar a terapia antimicrobiana quanto ao uso racional e possíveis interações medicamentosas em pacientes submetidos a transplante hepático no Hospital Geral de Fortaleza – CE. O estudo foi desenvolvido no período de abril a julho de 2012, a partir de fichas de solicitação de antimicrobianos e prescrições médicas. Fizeram parte da pesquisa 8 pacientes pós-transplante hepático, onde houve maior prevalência do gênero masculino 7 (87,5%) sendo que a idade dos pacientes está entre 50 e 55 anos (50%). Verificou-se que 50% dos pacientes estavam com o MELD entre 20 – 29. O principal motivo de transplante foi cirrose hepática (37%), sendo os antifúngicos (35%), a principal classe de antimicrobiano usada em infecções pós-transplantes. Com relação ao tempo de internação, percebemos que 37,5% dos pacientes tiveram de 0-15 dias internados. O tipo mais comum de infecção foi uma combinação de infecção bacteriana+fúngica+viral (38%). Os principais medicamentos que interagiram foram Tacrolimus, Micofenolato de sódio, Vancomicina, Sulfametoxazol+Trimetoprima e Metoclopramida, vindo a causar alguns problemas aos pacientes. Verificou-se que 100% dos pacientes tiveram intervenção do farmacêutico, confirmando a importância de se avaliar a terapia antimicrobiana por pacientes no pós-transplante hepático, sendo que fatores clínicos como o MELD no momento do transplante hepático, demonstram ser possíveis indicadores para prognóstico do paciente.

Palavras-chaves: Transplante Hepático; Antimicrobianos; Infecção Hospitalar.

ABSTRACT

This study aims to evaluate the antimicrobial therapy as the rational use and possible drug interactions in patients undergoing liver transplantation at the General Hospital of Fortaleza - CE. The study was conducted from April to July 2012, from antimicrobial request forms and medical prescriptions. The present study included eight patients after liver transplantation, where there was a higher prevalence of male 7 (87.5%) and the age of patients is between 50 and 55 years (50%). It was found that 50% of patients had MELD between 20 - 29. The main reason for liver transplantation was cirrhosis (37%), and antifungals (35%), the major class of antimicrobial used in post-operative infections. Regarding the length of stay, we noticed that 37.5% of patients had 0-15 days hospitalized. The most common type of infection was a combination of bacterial+fungal+viral infection (38%). The main drugs that interacted were tacrolimus, mycophenolate sodium, vancomycin, sulfamethoxazole + trimethoprim and Metoclopramide, been causing some problems to patients. It was found that 100% of patients had Pharmacist intervention, confirming the importance of evaluating antimicrobial therapy for patients in the post-liver transplantation, and clinical factors such as the MELD at the time of liver transplantation, show that it is possible indicators for prognosis.

Keywords: Liver Transplantation; Antimicrobial; Hospital Infection.

INTRODUÇÃO

O Transplante de fígado foi realizado pela primeira vez no Brasil com sucesso em 1985 e, desde então, vem contribuindo para salvar vidas de pacientes em fase crônica progressiva e irreversível de doença hepática. Atualmente, a sobrevida do paciente portador de doença hepática crônica, submetido a transplante entre o primeiro e o quinto ano varia de 70 a 90%. Para algumas indicações, como na doença hepática crônica colestática, a sobrevida é ainda melhor. Dados epidemiológicos de transplantes hepáticos realizados no Brasil apontam tendência de crescimento, sendo também evidente a crescente participação do Nordeste no incremento desse indicador (TOMÉ, 2008; PORTELA, 2010).

De acordo com o último relatório do Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), no período de janeiro a dezembro de 2011, foram realizados 1492 transplantes de fígado, sendo 157 no Ceará (ABTO, 2011).

Progressos como preservação do fígado, técnica cirúrgica, profilaxia e tratamento de infecções secundárias e melhor controle da rejeição contribuíram para os resultados positivos do transplante hepático e sua ampla aceitação internacional (COELHO et al., 2003).

A infecção é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em receptores de transplante de fígado. Mais do que dois terços dos destinatários de transplante de fígado tem infecção no primeiro ano após o transplante, sendo a infecção a principal causa de morte nestes pacientes (RUBIN, 2002).

A intensidade da exposição a agentes infecciosos, fontes de hospital ou comunidade, e o global nível de imunossupressão são determinantes para aumentar o risco de infecção em receptores de transplante de fígado (FISHMAN, 1998 apud BLAIR, 2005).

Os antimicrobianos são fármacos com a propriedade de suprimir o crescimento dos patógenos ou destruí-los, e cuja utilização na prática clínica modificou o curso natural das infecções, além de melhorar o prognóstico das doenças infecciosas. Eles podem ser utilizados de forma profilática e terapêutica, porém, seu emprego crescente e indiscriminado é o principal fator relacionado com a emergência de cepas microbianas resistentes (MOREIRA, 2004).

A utilização clínica dos antimicrobianos foi consolidada com a introdução das sulfonamidas e da penicilina na década de 1930, tornando-se um marco histórico no tratamento das doenças infecciosas e foi amplamente utilizado na década

de 1940, no período da Segunda Guerra Mundial. Esses fármacos contribuíram para a redução das taxas de morbidade e mortalidade, fato que refletiu na mudança do prognóstico das moléstias infecciosas, até então de difícil controle e tratamento (OLIVEIRA, 2006).

Esses medicamentos estão entre os mais frequentemente prescritos em hospitais. Cerca de 40% dos pacientes hospitalizados são tratados com antimicrobianos, tanto para indicações terapêuticas como profiláticas, e seu emprego inadequado tem proporcionado o surgimento cada vez mais frequente de microrganismos resistentes (BOLUFER, 2004). O emprego crescente e indiscriminado dos antimicrobianos está associado à emergência de cepas microbianas resistentes em todo o mundo (TAVARES, 2004).

O seu uso excessivo em hospitais contribui para o desenvolvimento de resistência bacteriana, aumentando os custos hospitalares e os riscos de reações adversas a medicamentos (FUCHS, 2004). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o uso inadequado dos medicamentos tem as seguintes características: prescrição em excesso, omissão da prescrição, dose inadequada, duração inapropriada, seleção inadequada, gasto desnecessário ou risco desnecessário (WANNMACHER, 2004).

Dados norte americanos mostram que 25 a 35% dos pacientes hospitalizados fazem uso de antimicrobianos em algum momento da internação e que 100 milhões das prescrições anuais de antibioticoterapia, nos EUA, são usadas inadequadamente para resfriados e viroses. Estudos realizados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) constataram que mais de 50% do uso de antimicrobianos é irracional (CASSIANI & UETA, 2004).

Contudo, a qualidade das prescrições dos antimicrobianos não é satisfatória, devido tanto à utilização inadequada quanto aos diversos erros encontrados, destacando-se àqueles relacionados à indicação clínica, posologia, dose, via de administração e tempo de tratamento em desconformidade com a terapêutica sugerida pela literatura (guias de utilização, bulas e consensos) (STEIN, 2004).

Destaca-se a importância do desenvolvimento de programas que promovam a racionalização da antibioticoterapia, o que influenciaria na diminuição dos custos hospitalares. As estratégias dependem diretamente do perfil assistencial, do investimento em recursos humanos e tecnológicos e da experiência da equipe responsável pelo programa. O programa de racionalização educacional implementado pela instituição, coordenado pela

Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e apoiado pela diretoria, pode priorizar uma estratégia eficaz, favorecendo o controle do consumo dos antimicrobianos e intervenções pró-ativas com interação, intervenção e retornos ao médico prescritor (DELLIT, 2007).

Estudos sobre uso racional de antimicrobianos na terapia dos pacientes submetidos a transplante hepático são escassos em nosso país. Alguns estudos demonstram a incidência de infecções no período pós-operatório, o aparecimento de microorganismos e cepas, responsáveis pela infecção e o principal local de infecção, o sítio cirúrgico (FUCHS, 2004).

Dessa forma, a pesquisa objetiva avaliar o uso da terapia antimicrobiana quanto ao uso racional e possíveis interações medicamentosas em pacientes submetidos a transplante hepático em um hospital público de Fortaleza-CE, por meio da identificação das principais patologias relacionadas ao uso desses medicamentos, examinando a antibioticoterapia e assim, avaliar participação do farmacêutico no controle de antimicrobianos usados por pacientes transplantados.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo teve uma abordagem quantitativa, observacional, analítico, retrospectivo e transversal. O mesmo foi desenvolvido no Hospital Geral de Fortaleza – CE (HGF), o maior hospital da rede pública do Ceará. A coleta de dados foi realizada referente ao período de abril a julho de 2012, a partir de fichas de solicitação de antimicrobianos e prescrições médicas, onde os dados foram obtidos a partir de um formulário com perguntas estruturadas e semi-estruturadas. Fizeram parte da pesquisa todos pacientes pós-transplante hepático, que usaram antimicrobianos em algum momento da sua internação pós-cirúrgica, no referido período.

Os dados obtidos foram comparados com a escala MELD, onde o qual é baseado em dados laboratoriais facilmente mensuráveis, o escore MELD tem sido considerado um modelo mais transparente e objetivo para a ordenação de hepatopatas em lista de espera para TH (FREEMAN, 2004). A pontuação de MELD foi originalmente desenvolvida para selecionar os candidatos para *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt* (TIPS). A intervenção TIPS é um procedimento terapêutico não-cirúrgico de redução da pressão portal nos pacientes cirróticos. Trata-se da confecção de um trajeto comunicando o território vascular hipertenso (veia porta) com

outro de menor pressão (veia hepática-átrio direito), mediante interposição de uma estrutura tubular (CARNEVALE, 2006).

A pesquisa inclui todos os pacientes internados, adultos, submetidos a transplante hepático recente ou a retransplante que, em algum momento da sua internação pós-cirúrgica receberam tratamento antimicrobiano no período desse estudo. Excluindo-se pacientes, com início de antibioticoterapia antes do transplante hepático, antimicrobiano profilaxia cirúrgica, e menores de 18 anos.

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Fortaleza – HGF, com o número de protocolo 029950/2012, atendendo as recomendações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as diretrizes e normas da pesquisa em seres humanos, sendo preservada a identidade dos sujeitos do estudo (BRASIL, 1996).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após análises, foram verificadas as fichas de antimicrobianos, as prescrições e os prontuários de 8 pacientes submetidos a transplante hepático, no Hospital Geral de Fortaleza – CE.

Quanto ao sexo, houve maior prevalência do gênero masculino 7 (87,5%) e em seguida 1 (12,5%) do gênero feminino. Quanto à idade dos pacientes percebemos que a maioria estava na faixa entre 50 e 55 anos (50%), seguida por 37,5% entre 45 e 50. Já a média do peso e altura está em torno de 76kg e 1,64cm, respectivamente.

Os dados assemelham-se aos observados na pesquisa de Garcia et al (2005), que relata maior prevalência de transplantes hepáticos na idade entre 15-62 anos. Pacientes com idade avançada (acima de 65 anos) apresentam maiores chances de complicações durante a cirurgia, a recuperação ocorre mais lentamente e apresentam também, em muitos casos, associação com outras doenças.

Vimos que 75% dos pacientes tem origem domiciliar no Ceará, seguido de Roraima (13%) e Piauí (12%). Percebeu-se que a grande maioria dos pacientes submetidos a transplante neste hospital era do Ceará. Isso se deu possivelmente a facilidade ao acesso dessas pessoas aos serviços relacionados ao transplante hepático no HGF. Como centro transplantador de referência na região norte nordeste, pacientes de outros estados, como Piauí e Roraima, também realizaram transplante hepático.

Comparando o MELD com o sexo, vimos que 75% dos homens estavam com um MELD

entre 20 e 39. Sendo que a única mulher do estudo estava em uma faixa de 20 – 29 (12,5%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Relação entre o MELD e o Sexo dos pacientes pós-transplante hepático no período de Abril à Julho de 2012, no HGF.

MELD	Sexo	
	Masculino	Feminino
<10	-	-
10 -19	1 (12,5%)	-
20 - 29	3 (37,5%)	1 (12,5%)
30 – 39	3 (37,5%)	-
>40	-	-

O valor de MELD é de fundamental importância, pois avalia a gravidade da cirrose e prediz mortalidade, dando prioridade aos candidatos para transplante mais graves. No estudo identificamos que 50% dos pacientes estavam com MELD na faixa de 20 – 29, significando que haveria risco de 76% de mortalidade em 3 meses. Com relação a idade, vimos que 37,5% dos pacientes com MELD entre 20 – 29 tinham idade ente 50 – 55 anos. Conforme Freitas (2010), o MELD também provou prever a morbidade e mortalidade após o transplante de fígado. Um estudo dividido 1.472 pacientes em três grupos de acordo com MELD: de 6 a 15, 16 a 25 e acima de 25. Sobrevida pós-transplante foi diferente entre os grupos. Um ano de sobrevivência foi de 86%, 85% e 75% e de 10 anos de sobrevivência foi de 62%, 59%, 45%, respectivamente (HABIB, 2006). Outro estudo com 8.102 pacientes mostraram que um aumento de 10 pontos no escore MELD está associada ao incremento de 39% em 1 ano a mortalidade após transplante hepático (KANWAL, 2005).

A relação entre sexo do receptor e sobrevida após o transplante hepático foi investigada pelo grupo de Pittsburgh (JAIN, 2000), analisando 4.000 transplantes. Os autores observaram que as mulheres apresentavam sobrevida significativamente maior do que os homens, independentemente do período de tempo de seguimento considerado. Por exemplo, em 18 anos de seguimento, 55% das mulheres estavam vivas, comparativamente a 44% dos homens (log rank: P = 0,0001). Menor sobrevida em homens, no primeiro ano após o transplante com doador falecido, também foi registrado no relatório de 2006 da UNOS (*United Network for Organ Sharing*) e no Canadá (HONG, 2006).

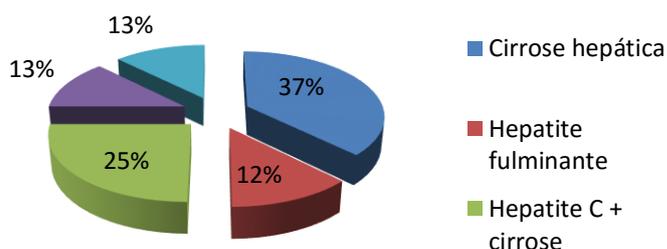
Foi identificado que 50% dos pacientes estavam com o MELD entre 20 – 29, sendo que

esses pacientes tinham idade entre 45 – 55 anos (50 %).

De acordo com Oliveira et al (2007), estudos prévios identificaram a idade do receptor como um fator de risco pós-transplante, onde sugerem que a idade do receptor (≥ 65 anos) também é um preditor independente de risco para sobrevida pós-transplante hepático, mesmo quando ajustados para a época na qual o transplante foi realizado. Nos idosos, os óbitos ocorreram predominantemente nos primeiros seis meses, havendo evolução subsequente similar nos grupos etários.

O principal motivo de transplante hepático entre os pacientes estudados foi cirrose hepática (37%), seguido de Hepatite C + Cirrose (25%) (Gráfico 1). Em nosso estudo, a doença de base que mais levou ao transplante foi cirrose em decorrência do uso de álcool, seguido por cirrose causada pelo vírus da Hepatite, o que pode remeter a fatores sócio-culturais regionais como a ingestão de álcool de forma popular e indiscriminada, já no relato de Wong et al, (1999), a indicação mais comum para o transplante de fígado é a cirrose hepática causada pelo vírus da Hepatite C (HCV), seguido pelas doenças hepáticas devido do uso de álcool.

Gráfico 1 – Principais motivos de transplante dos pacientes pós-transplante hepático no período de Abril à Julho de 2012, no HGF.



Ferraz-Neto et al (2008) analisaram o impacto do MELD maior igual a 30 nos resultados de sobrevida precoce (30 dias) após o transplante hepático, sendo que os pacientes com escores maiores de MELD tiveram maior duração de internação hospitalar e maior permanência na UTI. As taxas de sobrevivência dos pacientes pós 30 dias foram de 93.34% e 84.37% para os grupos 1 e 2, respectivamente. A sobrevida de 30 dias não mostrou significância estatística (P=.688).

Observou-se que os pacientes com cirrose hepática tiveram um MELD médio de 24. Já os pacientes com hepatite C + cirrose, apresentaram um MELD médio de 30 (Tabela 2).

Tabela 2 – Relação entre o Motivo do Transplante e o MELD dos pacientes pós-transplante hepático no período de Abril à Julho de 2012, no HGF.

MOTIVO DO TRANSPLANTE	MELD (média)
Cirrose hepática	24
Hepatite fulminante	26
Hepatite C + cirrose	30
Metástase hepática	29
Cirrose criptogênica	30

Estudos efetuados em centros isolados, como os do grupo de transplantes da Baylor University (ONACA, 2003), identificaram que a sobrevida de pacientes com escore igual ou superior a 25 foi significativamente menor, em comparação à observada em pacientes com MELD inferior a 15. Em um dos estudos que avaliaram exclusivamente pacientes infectados pelo vírus da hepatite C (VHC), pacientes com escore mais elevado (≥ 25) tiveram mortalidade maior em três meses (razão de chances: 3,4; $P = 0,003$) e em 12 meses (razão de chances: 2,7; $P = 0,02$) em comparação a pacientes com escore inferior a 15. Pesquisa realizada na Califórnia (SAAB, 2003), avaliou 404 pacientes, identificando que a sobrevida em um ano de pacientes com escore MELD superior a 24 foi significativamente menor que a registrada em pacientes com escore inferior (65% vs 88%).

O tipo sanguíneo mais comum entre os pós-transplantados foi O (75%) sendo que 37% desses pacientes estavam na faixa de MELD de 20-29. Com relação ao fator Rh, 100% eram positivos (+).

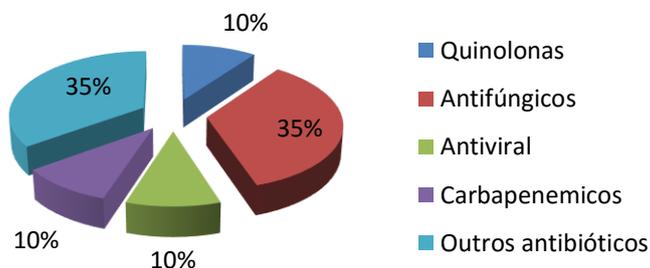
A identificação do tipo sanguíneo é de fundamental importância, pois os procedimentos cirúrgicos do transplante hepático, geralmente são muito demorados, vindo a ter a necessidade de transfusões sanguíneas.

As principais classes de antimicrobianos usados foram a dos antifúngicos e a das quinolonas ambas com (35%), seguida dos carbapenêmicos (10%) (Gráfico 2).

As infecções em pacientes que fazem uso de drogas imunossupressoras são relatos comuns nos diferentes tipos de transplantes, tanto de tecidos, como de células ou de órgãos sólidos. Os resultados da pesquisa apontam que todos os pacientes fizeram uso de algum tipo de antimicrobiano após o transplante hepático, indicando a presença de infecções. No estudo realizado por Souza et al (2007) foram analisados 55 pacientes transplantados, dos quais 47 sofreram infecção, sendo dos quais 17 (62,9%) morreram por sepse em relação aos 27 óbitos observados no estudo. Campos et al (2003)

demonstram em sua pesquisa que 52% dos pacientes adquiriram no mínimo um episódio de infecção, estas de origem bacteriana, sendo que a principal e mais grave manifestação foi através de pneumonia (33% dos casos).

Gráfico 2 – Classes de antimicrobianos mais usados pelos pacientes pós-transplante hepático no período de Abril à Julho de 2012, no HGF.



Dentre os antifúngicos, o medicamento mais utilizado foi a Nistatina e a Sulfametoxazol + Trimetoprima o mais utilizado entre os outros antimicrobianos. Já o Meropenem foi o carbapenêmico mais utilizado.

Infecções fúngicas foram atribuídas a 100% da mortalidade quando elas estavam associadas com sepse e pneumonia. Esta mortalidade por fungos foi devido, em 5 dos 6 casos, ao *Aspergillus spp.*. Isso poderia indicar que profilaxia fúngica, realizada principalmente com fluconazol, não age contra as infecções aspergiliares, que poderiam ser consideradas o estabelecimento de profilaxia com outras drogas como as nistatina ou formulações lipídicas de anfotericina B (LOSADA, 2002).

Quanto ao tempo de uso dos antimicrobianos, os dados revelaram que cerca de 80% dos antimicrobianos prescritos tiveram um tempo de uso maior que 14 dias. Verificou-se assim que a Nistatina, a Sulfametoxazol + Trimetoprima e o Meropenem tiveram um tempo de uso mais prolongado.

De uma maneira geral, são múltiplas as razões que levam os clínicos a utilizar antimicrobianos por tempo prolongado: incorreta avaliação dos prescritores da gravidade da infecção, dificuldade em distinguir uso profilático e o terapêutico, a limitação de estudos avaliando a duração do tratamento antimicrobiano nas diferentes síndromes, o medo injustificado de falência do tratamento e a pressão da indústria farmacêutica. Há inúmeros argumentos para tentarmos reduzir a duração do tratamento

antimicrobiano, incluindo minimização de efeitos adversos decorrentes de seu uso, proteção da microbiota autóctone, diminuição do potencial desenvolvimento de resistência por parte dos microrganismos e os custos diretos e indiretos decorrentes desta terapêutica. Há estudos disponíveis mostrando que períodos curtos de antimicrobianos podem ser suficientes em algumas situações específicas envolvendo infecções intra-abdominais, infecções de trato respiratório, infecções de pele e partes moles (COLOMBO, 2003).

A via de administração mais usada no tratamento dos pós-transplantados foi a oral (55%), seguida da intravenosa (45%). Quando se avaliou a indicação de uso dos antimicrobianos, vimos que 64% teve indicação terapêutica, seguida de 36% profilática.

Com relação ao tempo de internação, percebemos que 37,5% dos pacientes tiveram de 0-15 dias internados com uma prevalência de MELD entre 10 – 29. Pacientes que tiveram um tempo de internação superior a 15 dias tiveram prevalência de MELD na faixa de 30-39 (37,5%), indicando que este parâmetro no momento do transplante hepático pode ser um indicador para maior tempo de internação hospitalar. De acordo com David (2012) os pacientes com escores MELD mais altos tiveram internações mais longas na UTI e no hospital.

Verificou-se ainda que 62% dos pacientes pós-transplantados hepáticos tiveram um tempo de internação de até 30 dias.

Quanto ao motivo da saída do ambiente hospitalar pós-transplante, houve uma prevalência de 4 (50%) por alta e 4 (50%) por óbito.

Dentre os pacientes que vieram a óbito, percebeu-se que a faixa de MELD mais comum foi entre 20 -29 (3 óbitos), seguido de 30 -39 (1 óbito).

Em um estudo retrospectivo de 772 doentes submetidos a transplante hepático, em 2007, por Teh et al, verificaram que a mortalidade operatória variou entre 5,6% quando o MELD foi inferior a oito e mais de 50%, quando superior a vinte; verificou-se, ainda, um aumento da mortalidade de 14% no primeiro e terceiro mês por cada ponto adicional do MELD, de 15% no primeiro ano e de 6% nos anos seguintes.

A análise dos tipos de infecções revelou que a mais prevalente foi uma combinação de infecção bacteriana + fúngica + viral (38%).

Estudo sobre a mortalidade atribuída à sepse em pacientes pós-transplante hepático revelou que esta mortalidade prevalecia em 75% quando era de etiologia bacteriana, sendo 100% quando era de etiologia fúngica e 100% com etiologia mista (fungos + viral) (LOSADA, 2002).

Os dados ainda revelaram que pacientes com MELD entre 20 – 29 tiveram algum tipo de infecção, seja bacteriana, fúngica ou viral.

Os dados foram analisados quanto as interações medicamentosa, sendo evidenciado que 100% dos pacientes tiveram algum tipo de interação medicamentosa, seja Antimicrobiano X Antimicrobiano, ou Antimicrobiano X Outros medicamentos. Os principais medicamentos que interagiram foram Tacrolimus, Micofenolato de sódio, Vancomicina, Sulfametoxazol+trimetoprima e Metoclopramida, vido a causar alguns problemas aos pacientes. Quanto a gravidade das interações, (70%) foram do tipo moderada, seguida de (16%) leve e (14%) grave.

A implementação da intervenção farmacêutica como atividade rotineira no atendimento a pacientes transplantados é uma das ações para reduzir a chance de que as falhas do processo assistencial relacionadas à farmacoterapia atinjam o paciente, e demonstra compromisso com a qualidade da assistência (MACLAREN, 2008).

No estudo de Souza (2010), foi possível verificar que cerca de 1/5 dos pacientes internados nas unidades de transplante hepático e renal necessitaram de Intervenção Farmacêutica com relação às suas prescrições, tendo estas ampla aceitação por parte dos demais membros da equipe de saúde.

CONCLUSÕES

Os achados nesse estudo confirmam a importância de se avaliar a terapia antimicrobiana utilizada por pacientes no pós-transplante hepático. Fatores clínicos como o MELD no momento do transplante hepático, principalmente valores elevados, demonstram ser possíveis indicadores para prognóstico quanto ao aumento da incidência de diversas infecções, da polifarmácia antimicrobiana, do tempo de uso de antimicrobianos, do tempo de internação, e refletindo na incidência de mortalidade nos pacientes no pós-transplante hepático.

Interações medicamentos importantes e sua gravidade encontradas nesse estudo remetem à necessidade da atuação do farmacêutico clínico quanto à avaliação e a intervenção para o uso racional de antimicrobianos nesses pacientes.

Muitos estudos ainda são necessários quanto ao uso de medicamentos em pacientes transplantados hepáticos, principalmente antimicrobianos. Pesquisas com pacientes pediátricos e com um maior número de transplantados podem trazer mais consistência e

melhor inferência nos achados, servindo inclusive para nortear ato clínico quanto a terapia medicamentosa de forma geral nessa população.

REFERÊNCIAS:

ABTO. **Registro Brasileiro de Transplante-RBT**. v. 17, n. 4 (jan/dez). 2011. Disponível em <<http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/rbt/mensagemRestrita5.aspx?idCategoria=2>> Acesso em 28 abr. 2012.

BOLUFER, J.V.A; MONTERO, C.T. Estudio de la utilización de antimicrobianos de um hospital comarcal. Años 1998-2002. **Farm Hosp**. Madrid, v. 28, n. 6, p. 410-418, 2004.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **RESOLUÇÃO CNS N. 196/96 DE 10 DE OUTUBRO DE 1996**. Estabelece vários critérios sobre pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília-DF. Bioética, 1996.

CARNEVALE, F.C.; O TIPS e o novo critério para indicação de transplante hepático no Brasil. **Radiol Bras**. v. 39, n. 6, p. V-VI, 2006.

CASSIANI, S.H.B; UETA, J. **A segurança dos pacientes na utilização da medicação**. São Paulo: Artes Médicas, p. 53-58, 2004.

COELHO, J. C. U.; PAROLIN, M. B.; MATIAS, J. E. F.; JORGE, F. M. F.; CANAN Jr., L. W. Causa de óbito tardio em transplantados de fígado. **Revista da Associação Médica Brasileira**. Curitiba, v. 49, n. 2, p. 177-180, 2003.

COLOMBO, L. A., GUIMARÃES, T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 36, n. 5, p. 599-607, set-out, 2003.

DELLIT, T.H; OWENS, R.C; MCGOWAN, J.E; GERDING, D.N; WEINSTEIN, R.A; BURKE, J.P. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. **Clin Infect Dis**. v. 44, n. 2, p. 159-77, 2007.

FERRAZ-NETO, B.H.; ZURSTRASSEN, M.P.V.C.; HIDALGO, R.; MEIRA-FILHO, S.P.; REZENDE, M.B.; PAES, A.T. e AFONSO, R.C. Analysis of Liver Transplantation Outcome in Patients With MELD Score > 30. **Transplantation Proceedings**. v. 40, p. 797-799, 2008.

FREITAS, A. C. T. The impact of the model for end-stage liver disease (MELD) on liver transplantation in one center in Brazil. **Arq. Gastroenterol**. v.47, n.3, p. 233-237, 2010.

FREEMAN, R.B. Overview of the MELD/PELD system of liver allocation indications for liver transplantation in the MELD era: evidence-based patient selection. **Liver Transpl**. v. 10, p 2-3, 2004.

FISHMAN, J.A; RUBIN, R.H. Infection in organ-transplant recipients. **N Engl J Med**. v. 338, p. 1741-1751, 1998.

FUCHS, F.D. Princípios gerais do uso de antimicrobianos. In: FUCHS, F.D; WANNMACHER, L; FERREIRA, M.B.C; organizadores. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 342-359, 2004.

GARCIA, J. H. P.; VASCONCELOS, J. B. M. de; BRASI, I. R. C.; COSTA, P. E. G.; VIEIRA, R.P. G. MORAES, M. O. Transplante de fígado: resultados iniciais. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. v. 32, n. 2, p. 100-103, 2005.

HABIB, S., BERK, B., CHANG, C. C, DEMETRIS, A. J., FONTES, P., DVORCHIK, I. MELD and prediction of post-liver transplantation survival. **Liver Transp**. v. 12, p. 440-7, 2006.

HONG, Z., WU, J., SMART, G., KAITA, K., WEN, S. W., PATON, S., et al. Survival analysis of liver transplant patients in Canada 1997-2002. **Transpl Proc**. v. 38, p. 2951-6, 2006.

JAIN, A., REYES, J., KASHYAP, R., DODSON, F., DEMETRIS, A.J., RUPPERT, K., et al. Long-term survival after liver transplantation in 4,000 consecutive patients at a single center. **Ann Surg**. v. 232, p. 490-500, 2000.

KANWAL, F., DULAI, G. S., SPIEGEL, B. M. R., YEE, H. F., GRALNEK, I. M. A comparison of liver transplantation outcomes in the pre- vs. post-MELD eras. **Aliment Pharmacol Ther**. v. 21, p. 169-77, 2005.

LOSADA, I., CUERVAS-MONS, V., MILLÁN, I., DÁMASO, D. Infección precoz en el paciente con trasplante hepático: incidencia, gravedad, factores de riesgo y sensibilidad antibiótica de los aislados bacterianos. **Enferm Infecc Microbiol Clin**. v. 20, n. 9, p. 422-30, 2002.

- MACLAREN, et al. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. **Crit Care Med**. v. 36, n. 12, 2008.
- MOREIRA, L.B. Princípios para o uso racional de antimicrobianos. **Revista AMRIGS**. v. 48, n. 2, p. 118-20, 2004.
- OLIVEIRA, D. M., DRACHLER, M. L., OLIVEIRA, L. S. Fatores de risco para a falência do transplante hepático no Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad Saúde Pública**. v. 23, p. 187, 2007.
- OLIVEIRA, W. L.; BRANCO, A. B. Avaliação da antibioticoterapia em pacientes internados no Hospital Regional do Guará – DF. **Com. Ciências Saúde**. v. 18, n. 2, p. 107-114, 2006.
- ONACA, N. N., LEVY, M. F., NETTO, G. J., THOMAS, M. J., SANCHEZ, E. Q., CHINNAKOTLA, S. Pretransplant MELD score as a predictor of outcome after liver transplantation for chronic hepatitis C. **Am J Transplant**. v. 3, p. 626-30, 2003.
- PORTELA, M. P; NERI, E. D. R; FONTELES, M. M. F; GARCIA, J. H. P; FERNANDES, M. E. P. O custo do transplante hepático em um hospital universitário do Brasil. Artigo original, **Rev Assoc Med Bras**. v. 56, n. 3, p. 322-6, 2010.
- RUBIN, R.H. The direct and indirect effects of infection in liver transplantation: Pathogenesis, impact, and clinical management. **Curr Clin Top Infect Dis**. v. 22, p. 125-154, 2002.
- SOUZA, V.M.; BARTH, L.A.; SILVA, R.M.; MACHADO, A.R.L. Infections After Liver Transplantation In Adults: data from a university hospital in southern Brazil (1996-2000). **Arq Gastroenterol**, Porto Alegre, v. 44, n. 2, abr/jun, 2007.
- SOUZA, T. R; LOPES, D. M. A; FREIRE, N. M. et al., Importância do farmacêutico residente em uma unidade de transplante hepático e renal: intervenções farmacêuticas realizadas. Artigo original, **JBT J Bras Transpl**. v. 13, p. 1329-1392, 2010.
- STEIN, A; BEHAR, P; CUNHA, C.R.H; PELLEGRIN, L; FERREIRA, J.A.S. Uso racional de antimicrobianos para médicos de atenção primária. **Revista AMRIGS**. v. 48, n. 2, p. 73 – 152, 2004.
- TAVARES W. **Manual de antimicrobianos, quimioterápicos e antiinfeciosos**: 2ª edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004.
- TOMÉ, S; WELL, J.T; SAID, A; LUCERY, M.R; Quality of life after liver transplantation. A systematic review. **J. Hepatology**. v. 48, p. 567-77, 2008.
- WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana: uma guerra perdida? **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**. v. 1, n. 4, p. 1-6, 2004.
- WONG, W. S. Winnie.; BAIN, G. Vicent. Update in liver transplantation. **Journal cam fam physician**. v. 45, may 1999.

